

# Обмен углеводов

Знания о структуре и свойствах углеводов необходимы для понимания их функции в организме человека. Прежде всего углеводы являются основными поставщиками энергии. На их долю приходится более 50% от суточного количества необходимых организму человека калорий. Углеводы составляют почти 75% массы суточного пищевого рациона. В промежутках между едой в качестве легко мобилизуемого резерва организм использует гликоген. В виде гликогена клетки запасают около 500 г этого полисахарида, что соответствует примерно 2000 ккал.

Следует отметить и структурную роль углеводов. В виде гликозаминогликанов углеводы входят в состав межклеточного матрикса. Большое число белков (ферменты, белки-транспортеры, белки-рецепторы, гормоны, иммуноглобулины и т. д.) является гликопротеинами. Углеводы используются для синтеза нуклеиновых кислот и входят в состав коферментов. Глюкурониды участвуют в процессах детоксикации эндогенных ядов и ксенобиотиков. Таким образом, кроме основной энергетической функции («клеточные дрова») углеводы участвуют во многих метаболических процессах.

# Основные углеводы пищи. Строение, переваривание

Источником углеводов для организма человека являются углеводы пищи, основным из которых является крахмал. Кроме того, в пище содержатся глюкоза, сахароза, лактоза и другие углеводы, но в меньшем количестве.

## Моносахариды пищи

**Глюкоза** — это альдогексоза. Она может существовать в линейной и циклической формах. Циклическая форма глюкозы, предпочтительная в термодинамическом отношении, обуславливает химические свойства глюкозы. Наиболее важными стереоизомерами этого моносахарида являются D- и L-глюкоза.

**Фруктоза** — кетогексоза (кетогруппа находится у второго углеродного атома). Фруктоза, так же как и глюкоза, существует в циклической форме, образуя  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеры.

Основные углеводы пищи. Строение, переваривание

### **Дисахариды пищи**

**Сахароза** — дисахарид, состоящий из  $\alpha$ -D-глюкозы и  $\beta$ -D-фруктозы, соединенных  $\alpha,\beta$ -1,2 гликозидной связью. Сахароза — растворимый дисахарид, привлекающий человека своим сладким вкусом. Источником сахарозы служат растения, особенно такие, как сахарная свекла, сахарный тростник. Последнее объясняет возникновение тривиального названия сахарозы — тростниковый или свекловичный сахар, широко используемый людьми в пищевом рационе.

**Лактоза** — молочный сахар, является важнейшим дисахаридом молока млекопитающих. В коровьем молоке содержится до 5% лактозы, в женском молоке — до 8%. В лактозе аномерная OH-группа первого углеродного атома остатка D-галактозы связана  $\beta$ -гликозидной связью с четвертым углеродным атомом D-глюкозы ( $\beta$ -1,4-связь).

**Мальтоза** поступает с продуктами, содержащими частично гидролизованный крахмал, например солод, пиво. Мальтоза также образуется при расщеплении крахмала в кишечнике. Мальтоза состоит из двух остатков D-глюкозы, соединенных  $\alpha$ -1,4-гликозидной связью.

**Изомальтоза** — промежуточный продукт, образующийся при расщеплении крахмала в кишечнике. Состоит из двух остатков D-глюкозы, но соединены эти моносахариды  $\alpha$ -1,6-гликозидной связью.

## Основные углеводы пищи. Строение, переваривание

### Полисахариды пищи

**Крахмал** является резервным полисахаридом растений и содержится в наибольшем количестве (до 45% от сухого вещества) в зернах злаков (пшеница, кукуруза, рис и т.д.), а также луковичах, стеблях и клубнях растений (в картофеле примерно 65%). Он содержится в клетках растений в виде гранул, практически нерастворим в воде. Крахмал — это разветвленный полисахарид, состоящий из остатков глюкозы (гомогликан).

В местах ветвления остатки глюкозы соединены  $\alpha$ -1,6-гликозидными связями. Линейные участки содержат примерно 20–25 остатков глюкозы. При этом формируется древовидная структура, в которой имеется лишь одна аномерная ОН-группа. Крахмал — это высокомолекулярное соединение с молекулярной массой порядка 105-108 Да.

**Целлюлоза** (клетчатка) — основной структурный полисахарид растений. Это самое распространенное органическое соединение на Земле. Доля целлюлозы в клеточных стенках растений составляет 40–50%.

Целлюлоза — линейный полисахарид гомогликан, построенный из остатков глюкозы, соединенных между собой  $\beta$ -1,4-гликозидными связями. Пищеварительная система человека не имеет ферментов, гидролизующих  $\beta$ -связи в полисахаридах, поэтому целлюлоза является неиспользуемым углеводом, но этот пищевой компонент, как будет описано далее, необходим для нормального протекания процесса переваривания.

**Гликоген** — полисахарид животных и человека. Так же, как крахмал в растениях, гликоген в клетках животных выполняет резервную функцию, хотя в пище содержится лишь в небольших количествах.

Гликоген представляет собой структурный аналог крахмала, но имеет большую степень ветвления: примерно на каждые 10 остатков глюкозы приходится одна  $\alpha$ -1,6-гликозидная связь.

Основные углеводы пищи. Строение, переваривание

## **Переваривание углеводов**

В эпителиальные клетки кишечника способны всасываться только моносахариды. Поэтому процесс переваривания заключается в ферментативном гидролизе гликозидных связей в углеводах, имеющих диолиго или полисахаридное строение.

### **Переваривание углеводов в ротовой полости**

В ротовой полости пища измельчается при пережевывании, смачиваясь при этом слюной. Слюна на 99% состоит из воды и обычно имеет рН 6,8. В слюне присутствует гидролитический фермент  **$\alpha$ -амилаза ( $\alpha$ -1,4-гликозидаза)**, которая расщепляет в крахмале  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи. Полное расщепление крахмала в ротовой полости не происходит, так как действие фермента кратковременно. Кроме того, амилаза слюны не расщепляет  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи, поэтому крахмал переваривается лишь частично с образованием крупных фрагментов — **декстринов** и небольшого количества **мальтозы**. Следует отметить, что амилаза слюны не гидролизует гликозидные связи в дисахаридах.

Действие амилазы слюны прекращается в кислой среде содержимого желудка (рН=1,5÷2,5). Однако внутри пищевого комка, активность амилазы может некоторое время сохраняться. Желудочный сок не содержит ферментов, расщепляющих углеводы. В желудочном содержимом возможен лишь незначительный кислотный гидролиз гликозидных связей.

## Переваривание углеводов в кишечнике

Последующие этапы переваривания нерасщепленного или частично расщепленного крахмала, а также других углеводов пищи происходят в тонком кишечнике в разных его отделах под действием гидролитических ферментов — **гликозидаз**.

В двенадцатиперстной кишке рН среды желудочного содержимого нейтрализуется, так как секрет поджелудочной железы имеет рН=7,5÷8,0 и содержит бикарбонаты ( $\text{HCO}_3^-$ ). С секретом поджелудочной железы в кишечник поступает **панкреатическая  $\alpha$ -амилаза**. Этот фермент гидролизует  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи в крахмале и декстринах.

Продуктами переваривания крахмала на этом этапе является дисахарид **мальтоза**, содержащая два остатка глюкозы, связанные  $\alpha$ -1,4-связью. Из тех остатков глюкозы, которые в молекуле крахмала находятся в местах разветвления и соединены  $\alpha$ -1,6-гликозидной связью, образуется дисахарид **изомальтоза**. Кроме того, образуется некоторое количество **олигосахаридов**, содержащих **3–8 остатков** глюкозы, связанных  $\alpha$ -1,4, и  $\alpha$ -1,6 связями.  $\alpha$ -амилаза поджелудочной железы, так же как  $\alpha$ -амилаза слюны, действует как **эндогликозидаза**.

Основные углеводы пищи. Строение, переваривание. Переваривание углеводов в кишечнике

Панкреатическая  $\alpha$ -амилаза не расщепляет  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи в крахмале. Этот фермент также не гидролизует  $\beta$ -1,4-гликозидные связи, которыми соединены остатки глюкозы в молекуле целлюлозы. Целлюлоза, таким образом, проходит через кишечник неизменной. Тем не менее непереваренная целлюлоза выполняет важную функцию балластного вещества, придавая пище дополнительный объем и положительно влияя на процесс переваривания. Кроме того, в толстом кишечнике целлюлоза может подвергаться действию бактериальных ферментов и частично расщепляться с образованием спиртов, органических кислот и  $\text{CO}_2$ . Продукты бактериального расщепления целлюлозы важны как стимуляторы перистальтики кишечника.

Дальнейшее переваривание мальтозы, изомальтозы, сахарозы, лактозы и олигосахаридов происходит под действием специфических ферментов в тонком кишечнике. Активность специфических олиго- и дисахаридаз в просвете кишечника низкая. Но ферменты активно действуют на поверхности эпителиальных клеток кишечника, образуя **ферментативные комплексы**.

**Сахарозо-изомальтазный комплекс** гидролизует сахарозу и изомальтозу, расщепляя  $\alpha$ -1,2- и  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи. К тому же, этот комплекс имеет мальтазную и мальтотриазную активность, гидролизуя  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи в мальтозе и мальтотриозе (трисахарид, образующийся из крахмала). На долю сахарозо-изомальтазного комплекса приходится 80% от всей мальтазной активности кишечника.



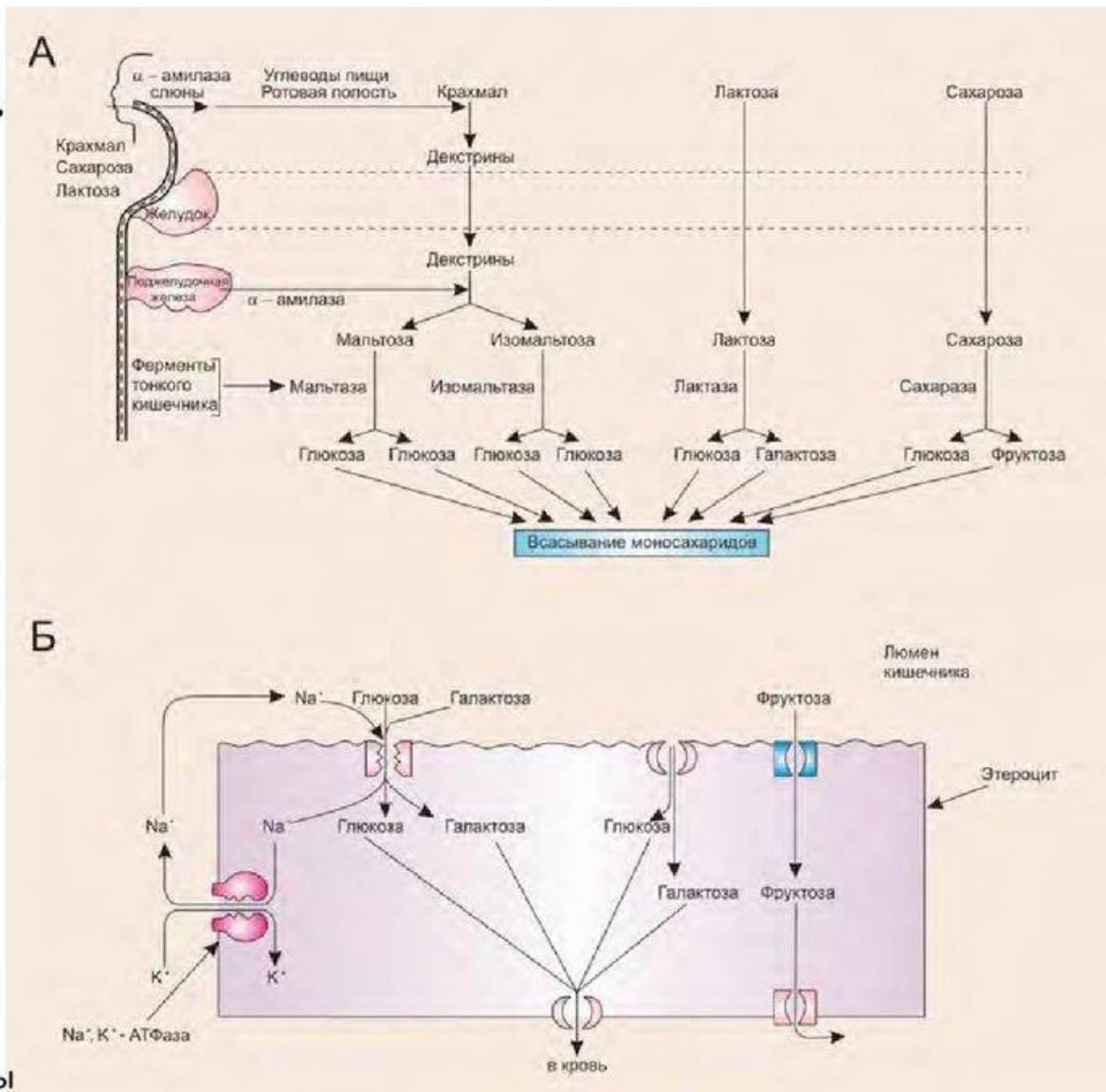
В тощей кишке содержание сахаразо-изомальтазного ферментативного комплекса достаточно высокое, но оно снижается в проксимальной и дистальной частях кишечника.

**Гликоамилазный комплекс** катализирует гидролиз  $\alpha$ -1,4-связи между глюкозными остатками в олигосахаридах, действуя с восстанавливающего конца. По механизму действия этот фермент относится к экзогликозидазам. Комплекс расщепляет также связи в мальтозе, действуя как мальтаза. Гликоамилазная активность комплекса наибольшая в нижних отделах тонкого кишечника.

**$\beta$ -гликозидазный комплекс (лактаза)** расщепляет  $\beta$ -1,4-гликозидные связи между галактозой и глюкозой в лактозе.

## Переваривание (А) и всасывание (Б) углеводов.

Всасывание моносахаридов из кишечника происходит путем облегченной диффузии с помощью специальных белков-переносчиков (транспортеров). Кроме того, глюкоза и галактоза переносятся в энтероцит путем вторично-активного транспорта, зависящего от градиента концентрации ионов натрия. Na-зависимые транспортеры обеспечивают всасывание глюкозы из просвета кишечника в энтероцит против градиента концентрации. Энергию, необходимую для этого транспорта, обеспечиваются  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза, которая работает, как насос, откачивая из клетки  $\text{Na}^+$  в обмен на  $\text{K}^+$ . В отличие от глюкозы фруктоза транспортируется в любые клетки путем облегченной диффузии.



- [ ] — белки — переносчики (транспортеры) фруктозы;
- ( ) — белки — переносчики (транспортеры) глюкозы;
- { } —  $\text{Na}^+$  — зависимый белок-переносчик.

Лактаза, как и другие гликозидазные комплексы, связана с щеточной каемкой и распределена неравномерно по всему тонкому кишечнику. Активность лактазы колеблется в зависимости от возраста. Так, у плода она особенно активна в поздние сроки беременности и сохраняется на высоком уровне до 5–7 летнего возраста. Затем активность фермента снижается, составляя у взрослых 10% от уровня, характерного для детей.

Совместное действие всех перечисленных ферментов завершает переваривание пищевых олиго- и полисахаридов с образованием моносахаридов, основным из которых является глюкоза. Кроме глюкозы из углеводов пищи образуется также фруктоза и галактоза, в меньшем количестве манноза, ксилоза, арабиноза.

# Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов в клетки

## Всасывание моносахаридов в кишечнике

Транспорт моносахаридов в клетки слизистой кишечника может осуществляться разными способами: путем **облегченной диффузии** и **активного транспорта**. В случае активного транспорта глюкоза и  $\text{Na}^+$  проходят через мембраны с люминальной стороны, связываясь с разными участками белка-переносчика. При этом  $\text{Na}^+$  поступает в клетку по градиенту концентрации и одновременно глюкоза транспортируется против градиента концентрации (вторично-активный транспорт). Следовательно, чем больше градиент  $\text{Na}^+$ , тем больше поступление глюкозы в энтероциты. Если концентрация  $\text{Na}^+$  во внеклеточной жидкости уменьшается, транспорт глюкозы снижается. Градиент концентрации  $\text{Na}^+$  создается работой  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы. Вторично-активный транспорт характерен также для галактозы.

## Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов в клетки. Всасывание моносахаридов в кишечнике

Благодаря активному транспорту эпителиальные клетки кишечника могут поглощать глюкозу при ее очень низкой концентрации в просвете кишечника. Если же концентрация глюкозы в просвете кишечника велика, то она может транспортироваться в клетку путем облегченной диффузии. Таким же способом может всасываться и фруктоза.

После всасывания моносахариды (главным образом глюкоза) покидают клетки слизистой кишечника через мембрану, обращенную к кровеносному капилляру, с помощью облегченной диффузии. Часть глюкозы (более половины) попадает в кровеносную систему и через воротную вену и доставляется в печень, а остальное количество глюкозы поступает в клетки других тканей.

Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов в клетки.

### **Транспорт глюкозы из крови в клетки**

Потребление глюкозы клетками из кровотока происходит также путем **облегченной диффузии**. Скорость трансмембранного потока глюкозы зависит только от градиента ее концентрации. Исключением являются клетки мышц и жировой ткани, где облегченная диффузия регулируется инсулином (гормон поджелудочной железы). В отсутствие инсулина плазматическая мембрана этих клеток непроницаема для глюкозы, так как она не содержит белки –переносчики (транспортёры) глюкозы. **Глюкозные транспортёры (ГЛЮТ)** называют также рецепторами глюкозы. Транспортёр имеет участок связывания глюкозы на внешней стороне мембраны. После присоединения глюкозы конформация белка изменяется, в результате чего глюкоза оказывается связанной с белком в участке, обращенном внутрь клетки. Затем глюкоза отделяется от транспортёра, переходя внутрь клетки.

Описаны пять типов ГЛЮТ. Они имеют сходную первичную структуру и доменную организацию, но отличаются локализацией и степенью сродства к глюкозе.

*Все типы ГЛЮТ могут находиться как в плазматической мембране, так и в цитозольных везикулах. ГЛЮТ-4 (и в меньшей мере ГЛЮТ-1) почти полностью находятся в цитоплазме клеток. Влияние инсулина на клетки, содержащие ГЛЮТ-4, приводит к перемещению везикул, содержащих ГЛЮТ, к плазматической мембране, слиянию с ней и встраиванию транспортёров в мембрану. После чего возможен облегченный транспорт глюкозы в эти клетки. После снижения концентрации инсулина в крови транспортёры глюкозы снова перемещаются в цитоплазму и поступление глюкозы в клетку прекращается.*

*Известны различные нарушения в работе транспортёров глюкозы. Наследственный дефект этих белков может лежать в основе инсулиннезависимого сахарного диабета.*

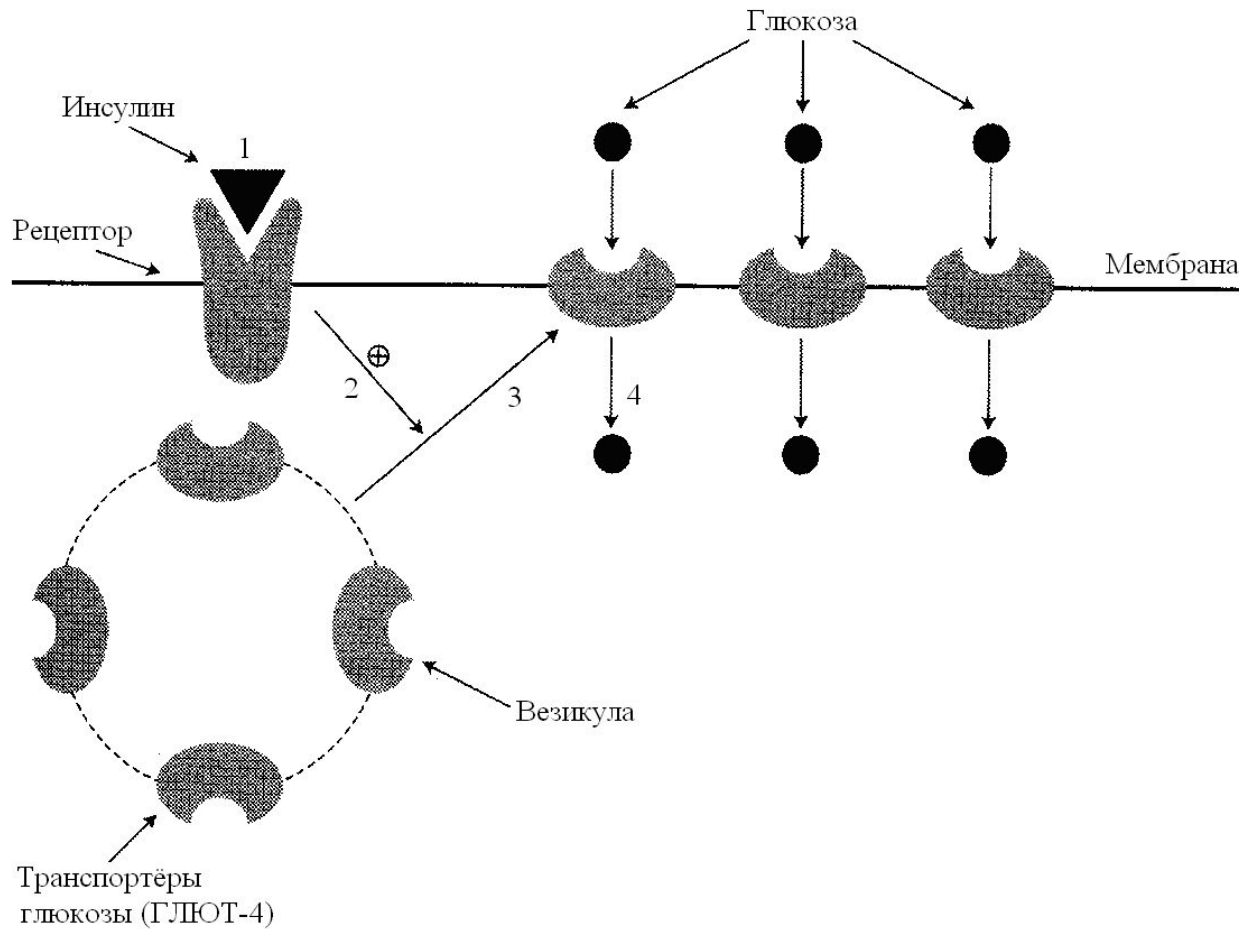
Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов в клетки.

## **Нарушения переваривания и всасывания углеводов**

В основе патологии переваривания и всасывания углеводов могут быть причины двух типов:

- 1) дефекты ферментов, участвующих в гидролизе углеводов в кишечнике;
- 2) нарушение всасывания продуктов переваривания углеводов в клетки слизистой кишечника.

В том и другом случае возникает осмотическая диарея, которую вызывают нерасщепленные дисахариды или не всосавшиеся моносахариды. Эти не востребованные углеводы поступают в дистальные отделы кишечника, изменяя осмотическое давление содержимого кишечника. Оставшиеся в просвете кишечника углеводы частично подвергаются ферментативному расщеплению микроорганизмами с образованием органических кислот и газов. Все это приводит к притоку воды в кишечник, увеличению объема кишечного содержимого, усилению перистальтики, спазмам и болям, а также метеоризму.



**Влияние инсулина на перемещение транспортеров глюкозы из цитоплазмы в плазматическую мембрану:**

- 1 — связывание инсулина с рецептором;
- 2 — участок инсулинового рецептора, обращенный внутрь клетки, стимулирует перемещение транспортеров глюкозы;
- 3, 4 — транспортеры, в составе везикул перемещаются к плазматической мембране, включаются в ее состав и переносят глюкозу в клетку



## Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов в клетки. Нарушения переваривания и всасывания углеводов

Известны **наследственные** и **приобретенные** формы снижения активности ферментов. Симптомы врожденных форм проявляются достаточно рано, например после первых кормлений грудным молоком (при дефиците лактазы), после перехода на искусственное вскармливание или при добавлении в рацион сахара и крахмала (при дефиците  $\alpha$ -амилазы или специфических дисахаридаз). При отсутствии своевременного лечения врожденные формы патологии сопровождаются хроническим дисбактериозом и нарушениями физического развития ребенка.

Приобретенные формы патологии могут наблюдаться при кишечных заболеваниях, например гастритах, колитах, энтеритах. Следует заметить, что в этих случаях особенно часто снижается активность лактазы. Как уже говорилось, активность лактазы в кишечнике ниже, чем других дисахаридаз, поэтому уменьшение ее активности становится заметным в первую очередь. Дефицит лактазы у взрослых людей может быть результатом снижения экспрессии гена лактазы возрастного характера. У отдельных людей это может проявляться непереносимостью молока.

Нарушения всасывания могут быть следствием дефекта какого-либо компонента (белка или фермента), участвующего в системе транспорта моносахаридов через мембрану. Так, описаны патологии, связанные с дефектом натрийзависимого переносчика глюкозы.

## Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов в клетки. Нарушения переваривания и всасывания углеводов

Для **диагностики** различных нарушений переваривания используют пробы с нагрузкой определенными углеводами. Недостаточность кишечных дисахаридаз можно диагностировать с помощью введения дисахарида и последующего определения концентрации глюкозы в крови. Для большей чувствительности этот тест проводят, вводя сначала дисахарид (50 г), а затем эквивалентное количество составляющих его моносахаридов (по 25 г каждого). После нагрузки концентрация глюкозы в крови увеличивается примерно на 50% относительно нормы. При патологии подъем гликемической кривой незначителен.

Если тест при нагрузке моносахаридом сопровождается адекватным повышением его концентрации в крови, а нагрузка дисахаридом не дает нормальной реакции, то это, скорее всего, указывает на дефект кишечной дисахаридазы, а не системы транспорта.

О недостаточности лактазы можно судить, определяя водород в выдыхаемом воздухе (водородный тест). Водород образуется в результате действия бактериальных ферментов на лактозу.

## Метаболизм глюкозы в клетках

После всасывания в кишечнике моносахариды кровью воротной вены доставляются прежде всего в печень. Поскольку в составе основных углеводов пищи преобладает глюкоза, ее можно считать основным продуктом переваривания углеводов. Другие моносахариды, поступающие из кишечника в процессе метаболизма, могут превращаться в глюкозу или продукты ее метаболизма. Часть глюкозы в печени депонируется в виде гликогена, а другая часть через общий кровоток доставляется и используется разными тканями и органами. В промежутке между приемами пищи концентрация глюкозы в крови поддерживается на уровне  $3,3 \div 5,5$  ммоль/л ( $60 \div 100$  мг/дл). А в период пищеварения может повышаться примерно до  $150$  мг/дл ( $8$  ммоль/л).

# Метаболизм глюкозы в клетках

## Фосфорилирование глюкозы

В клетках глюкоза и другие моносахариды участвуют только в виде фосфорных эфиров. Фосфорилирование свободных моносахаридов — обязательная реакция на пути их использования, она приводит к образованию более реакционноспособных соединений и поэтому может рассматриваться как реакция активации.

Глюкоза, поступающая в клетки органов и тканей, сразу же подвергается фосфорилированию с использованием АТФ. Эту реакцию во многих тканях катализирует фермент **гексокиназа**, а в печени и поджелудочной железе — **глюкокиназа**. Фосфорилирование глюкозы практически **необратимая реакция**, так как протекает с использованием значительного количества энергии. Образование глюкозо-6-фосфата в клетке — это своеобразная «ловушка» для глюкозы, так как мембрана клетки непроницаема для фосфорилированной глюкозы (нет соответствующих транспортных белков). Кроме того, фосфорилирование уменьшает концентрацию свободной глюкозы в цитоплазме. В результате создаются благоприятные условия для облегченной диффузии глюкозы в клетки из крови.

## Метаболизм глюкозы в клетках. Фосфорилирование глюкозы

**Глюкокиназа** имеет высокое значение  $K_m = 10$  ммоль/л и катализирует фосфорилирование глюкозы в гепатоцитах в период пищеварения. В этот период концентрация глюкозы в воротной вене больше, чем в других отделах кровяного русла, и может превышать 10 ммоль/л, а следовательно, активность глюкокиназы в гепатоцитах повышается. В отличие от гексокиназы активность глюкокиназы, не ингибируется продуктом реакции — глюкозо-6-фосфатом. Поэтому при повышении ее уровня в крови концентрация глюкозы в клетке в фосфорилированной форме тоже повышается. В гепатоциты глюкоза проникает путем облегченной диффузии при участии транспортера ГЛЮТ-2 (независимого от инсулина). ГЛЮТ-2, так же как глюкокиназа, имеет высокую  $K_m$ , что способствует повышению скорости поступления глюкозы в гепатоциты в период пищеварения.

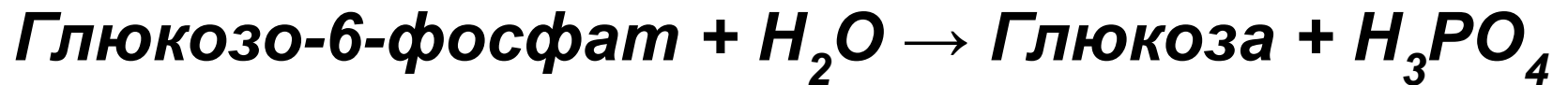
Преимущественное потребление глюкозы гепатоцитами предотвращает чрезмерное повышение ее концентрации в крови в абсорбтивном периоде. Это снижает вероятность протекания нежелательных реакций с участием глюкозы, например гликозилирования белков.

**Гексокиназа** отличается от глюкокиназы высоким сродством к глюкозе и низким значением  $K_m < 0,1$  ммоль/л. Этот фермент активен при низкой концентрации глюкозы в крови, что характерно для постабсорбтивного состояния. В этот период гексокиназа обеспечивает потребление глюкозы мозгом, эритроцитами и другими тканями.

Метаболизм глюкозы в клетках.

## **Дефосфорилирование глюкозо-6-фосфата**

Превращение глюкозо-6-фосфата в глюкозу возможно в печени, почках и клетках эпителия кишечника. В клетках этих органов имеется фермент **глюкозо-6-фосфатаза**, катализирующая отщепление фосфатной группы гидролитическим путем:

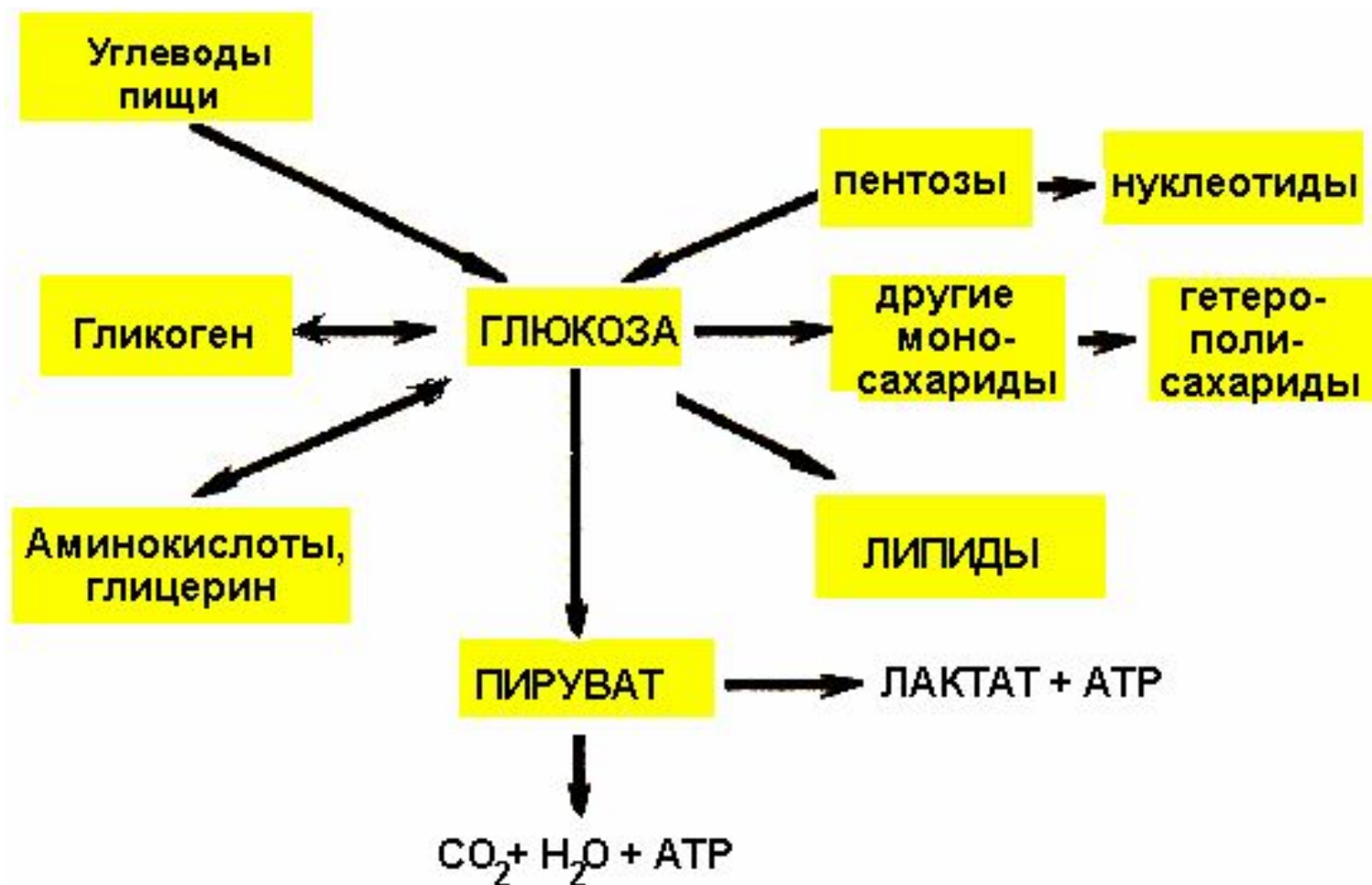


Свободная глюкоза способна диффундировать из этих органов в кровь. В других органах и тканях нет глюкозо-6-фосфатазы, и дефосфорилирование глюкозо-6-фосфата не возможно. Примером подобного необратимого проникновения глюкозы в клетку являются мышцы, где глюкозо-6-фосфат может использоваться только в метаболизме этой клетки.

## **Метаболизм глюкозо-6-фосфата**

Глюкозо-6-фосфат может использоваться в клетке в различных превращениях, основными из которых являются: синтез гликогена, катаболизм с образованием  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  или лактата, синтез пентоз. Распад глюкозы до конечных продуктов служит источником энергии для организма. Вместе с тем промежуточные продукты метаболизма глюкозо-6-фосфата могут использоваться для синтеза аминокислот, нуклеотидов, глицерина и жирных кислот.

## Метаболизм глюкозы в клетках.





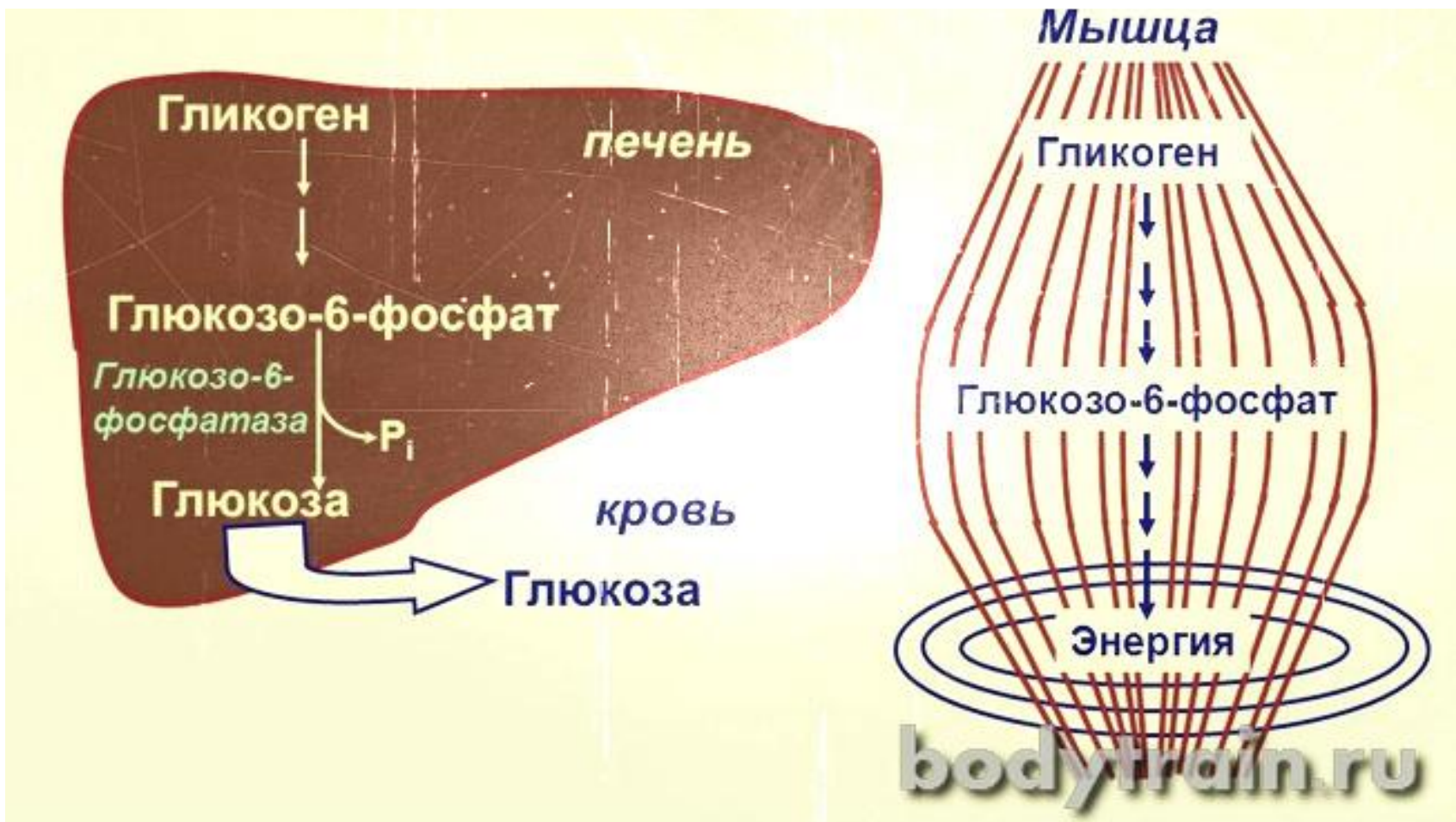
# Метаболизм гликогена

Многие ткани синтезируют в качестве резервной формы глюкозы гликоген. Синтез и распад гликогена обеспечивают постоянство концентрации глюкозы в крови и создают депо для ее использования тканями по мере необходимости. Молекула гликогена малорастворима и не влияет на осмотическое давление в клетке. Это обстоятельство объясняет, почему в клетке депонируется гликоген, а не свободная глюкоза.

Гликоген хранится в цитозоле клетки в форме гранул диаметром 10÷40 нм. С гранулами связаны и некоторые ферменты, участвующие в метаболизме гликогена, что облегчает их взаимодействие с субстратами. Разветвленная структура гликогена обеспечивает появление большого количества концевых участков. Это способствует работе ферментов, отщепляющих или присоединяющих мономеры при распаде или синтезе гликогена, так как молекулы ферментов могут одновременно работать на нескольких ветвях полисахарида.

Гликоген депонируется главным образом в печени и скелетных мышцах. После приема пищи, богатой углеводами, запас гликогена в печени может составлять примерно 5% от ее массы. Мышцы могут запастись до 1% гликогена, но так как масса мышечной ткани значительно больше, чем в печени, то и количество гликогена мышц больше. В организме может содержаться до 450 г гликогена.

Распад гликогена печени служит в основном для поддержания уровня глюкозы в крови в постабсорбтивном периоде. Поэтому содержание гликогена в печени изменяется в зависимости от ритма питания. При длительном голодании оно снижается почти до нуля. Гликоген мышц служит резервом глюкозы, которая является источником энергии при мышечном сокращении. Мышечный гликоген не используется для поддержания уровня глюкозы в крови. В клетках мышц нет фермента глюкозо-6-фосфатазы, и образование свободной глюкозы невозможно. Расход гликогена в мышцах зависит в основном от физической нагрузки.



Функции гликогена в печени и мышцах

# Синтез гликогена (гликогеногенез)

Гликоген синтезируется в период пищеварения (1–2 часа после приема углеводной пищи). Синтез гликогена из глюкозы как всякий анаболический процесс, является эндергоническим (требующим затрат энергии).

Глюкоза, поступающая в клетку, фосфорилируется при участии АТФ. Затем глюкозо-6-фосфат в обратимой реакции превращается в глюкозо-1-фосфат под действием фермента **фосфоглюкомутазы**. Глюкозо-1-фосфат по термодинамическому состоянию мог бы служить субстратом для синтеза гликогена. Но в силу обратимости реакции **глюкозо-6-фосфат** ↔ **глюкозо-1-фосфат** синтез гликогена из глюкозо-1-фосфата и его распад оказались бы также обратимыми и поэтому неконтролируемыми. Чтобы синтез гликогена был термодинамически необратимым, необходима дополнительная стадия образования уридиндифосфатглюкозы из УДФ и глюкозо-1-фосфата. Фермент, катализирующий эту реакцию, назван по обратной реакции: **УДФглюкопирофосфорилаза**. Однако в клетке обратная реакция не протекает, потому что образующийся в ходе прямой реакции пирофосфат очень быстро расщепляется пирофосфатазой на две молекулы фосфата.

Реакция образования УДФ-глюкозы обуславливает необратимость всей последовательности реакций, протекающих при синтезе гликогена. Этим же объясняется невозможность распада гликогена путем простого обращения процесса его синтеза.

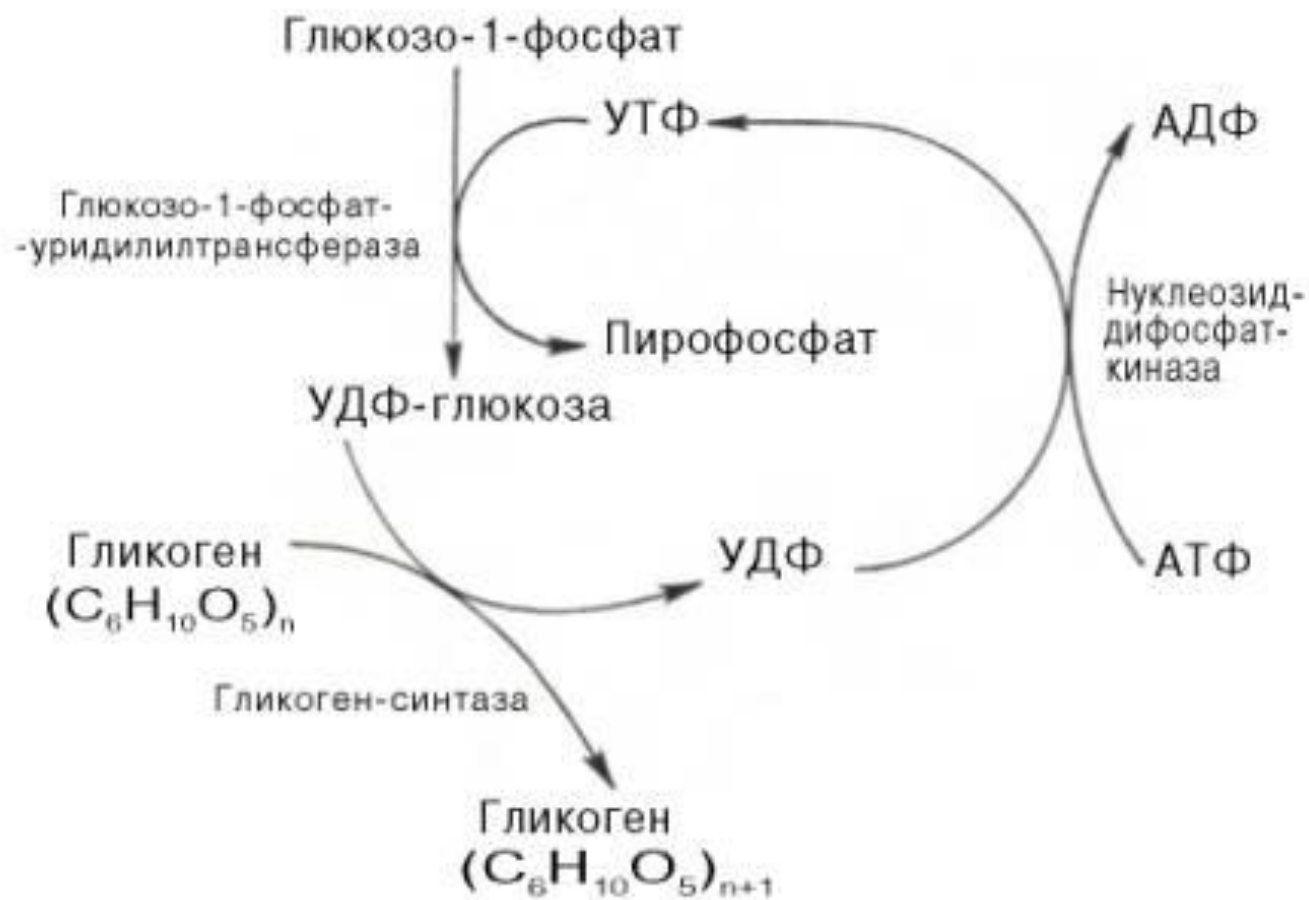
УДФ-глюкоза далее используется как донор остатка глюкозы при формировании макромолекулы гликогена. Эту реакцию катализирует фермент **гликогенсинтаза (глюкозилтрансфераза)**. Поскольку в данной реакции не используется АТФ, фермент называется синтазой, а не синтетазой.

## Синтез гликогена (гликогеногенез)

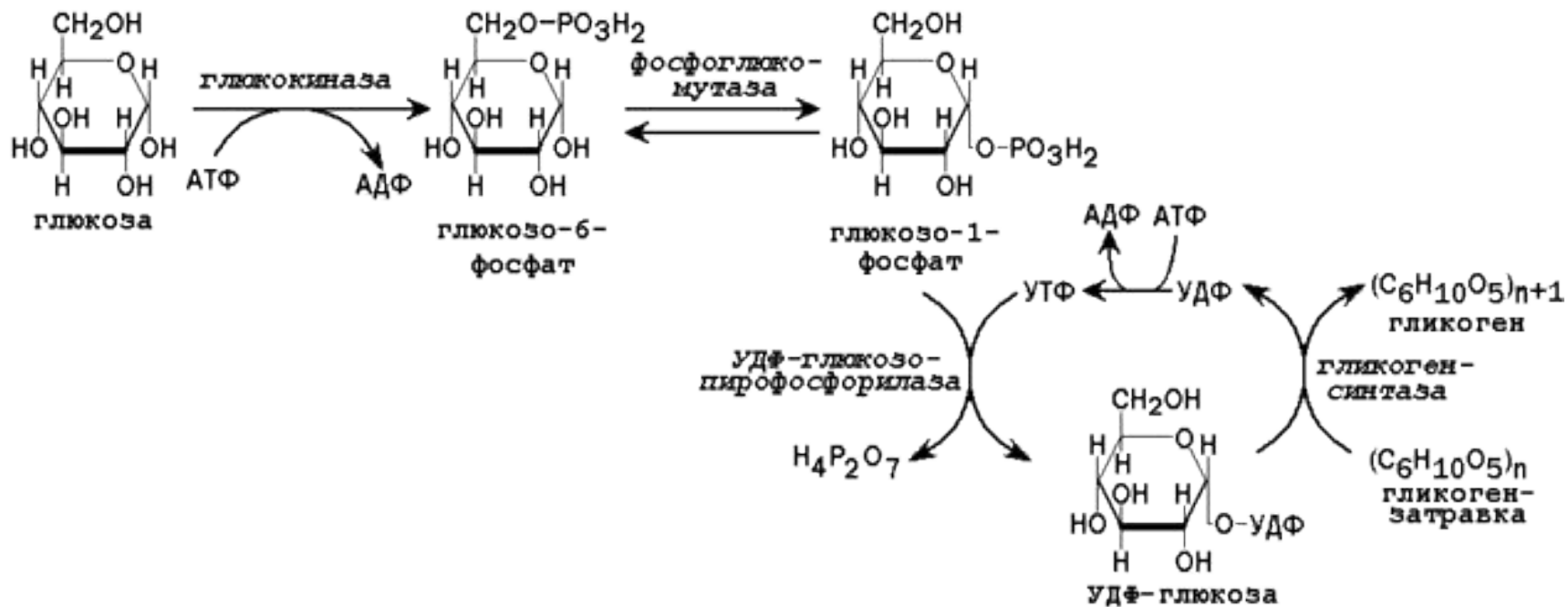
Так как гликоген в клетке не расщепляется полностью, синтез гликогена осуществляется путем удлинения уже имеющейся молекулы полисахарида, называемой **«затравкой»**, или **праймером**. К «затравке» последовательно присоединяются молекулы глюкозы. Строением молекулы «затравки» как бы предопределяется тип связи, который возникает в реакции трансгликозилирования. В состав «затравки» может входить белок **гликогенин**, в котором к ОН-группе одного из тирозиновых остатков присоединена олигосахаридная цепочка (примерно 8 остатков глюкозы). Глюкозные остатки переносятся гликогенсинтазой на нередуцирующий конец олигосахарида и связываются  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями. По окончании синтеза гликогенин остается включенным в гранулу гликогена.

Разветвления в структуре гликогена образуются при участии **амило-1,4 $\rightarrow$ 1,6-глюкозилтрансферазы**, называемой **ферментом «ветвления»** — branching enzyme. Как только гликогенсинтаза синтезирует линейный участок, примерно до 11 глюкозных остатков, фермент ветвления переносит ее концевой блок, содержащий 6–7 остатков, на внутренний остаток глюкозы этой или другой цепи. В точке ветвления концевой остаток глюкозы олигосахарида соединяется с гидроксильной группой в С<sub>6</sub>-положении с образованием  $\alpha$ -1,6-гликозидной связи. Новая точка ветвления может быть образована на расстоянии не менее 4 остатков от любой уже существующей. По мере синтеза гликогена многократно возрастает число ветвлений. Концы цепей служат точками роста молекулы при ее синтезе и началом при ее распаде.

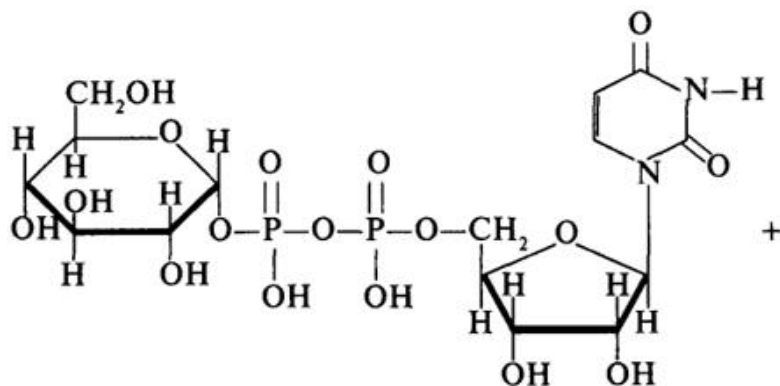
# Синтез гликогена:



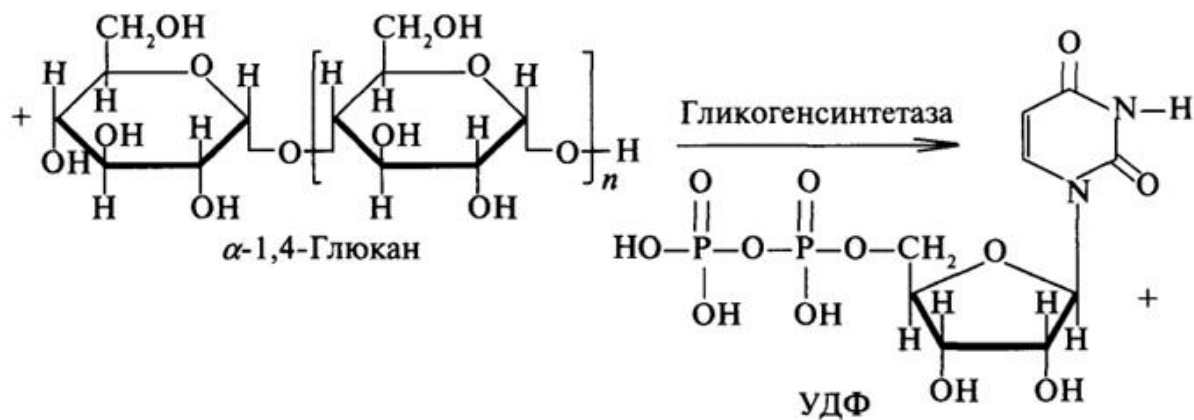
# Синтез гликогена в печени:



# Синтез гликогена в печени:

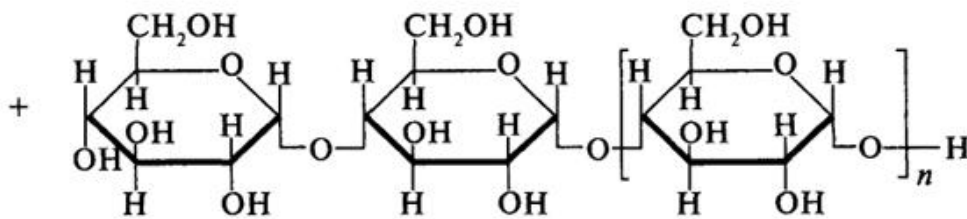


УДФ-глюкоза



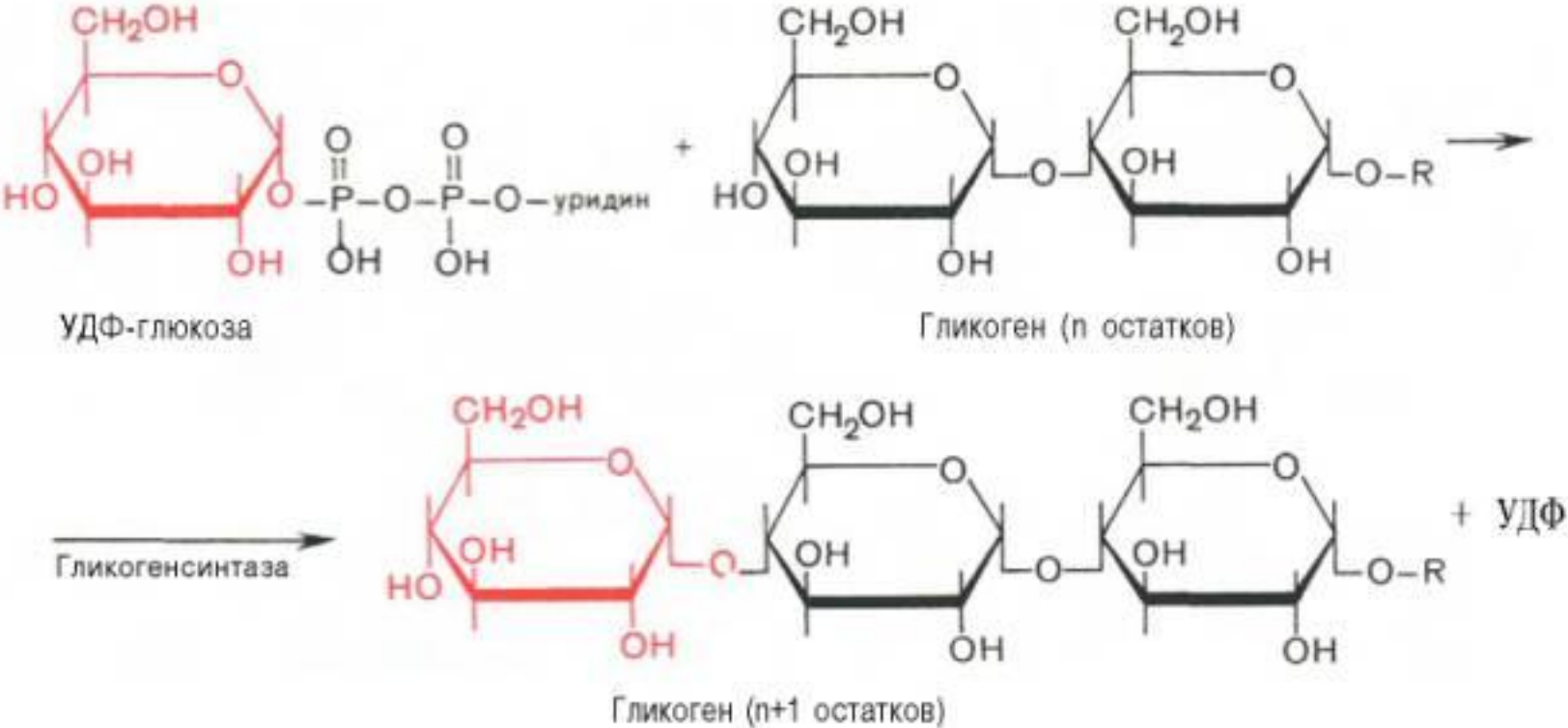
$\alpha$ -1,4-Глюкан

удФ



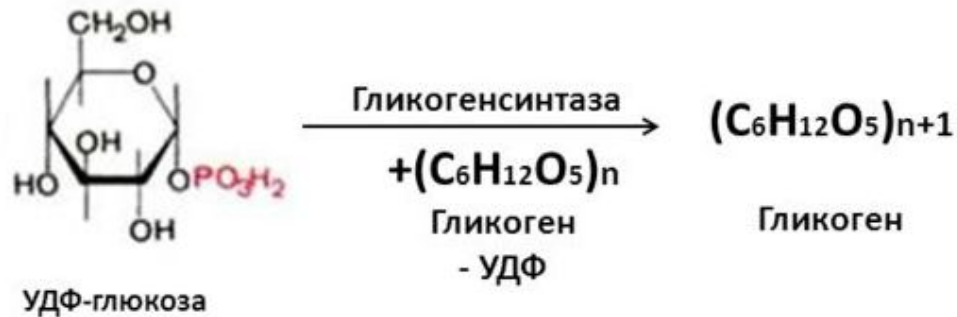
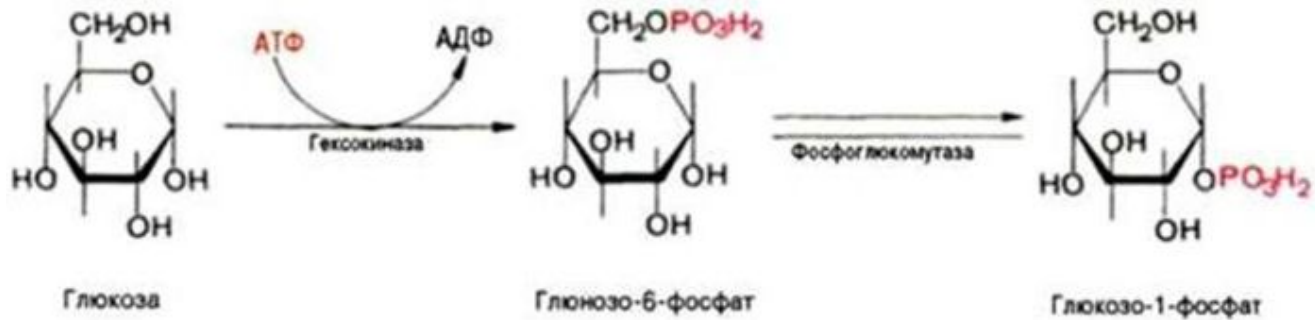
$\alpha$ -1,4-Глюкан, удлиненный на один остаток глюкозы

# Синтез гликогена:





# Синтез гликогена: общая схема



## Синтез гликогена:

А — синтез гликогена (общая схема);

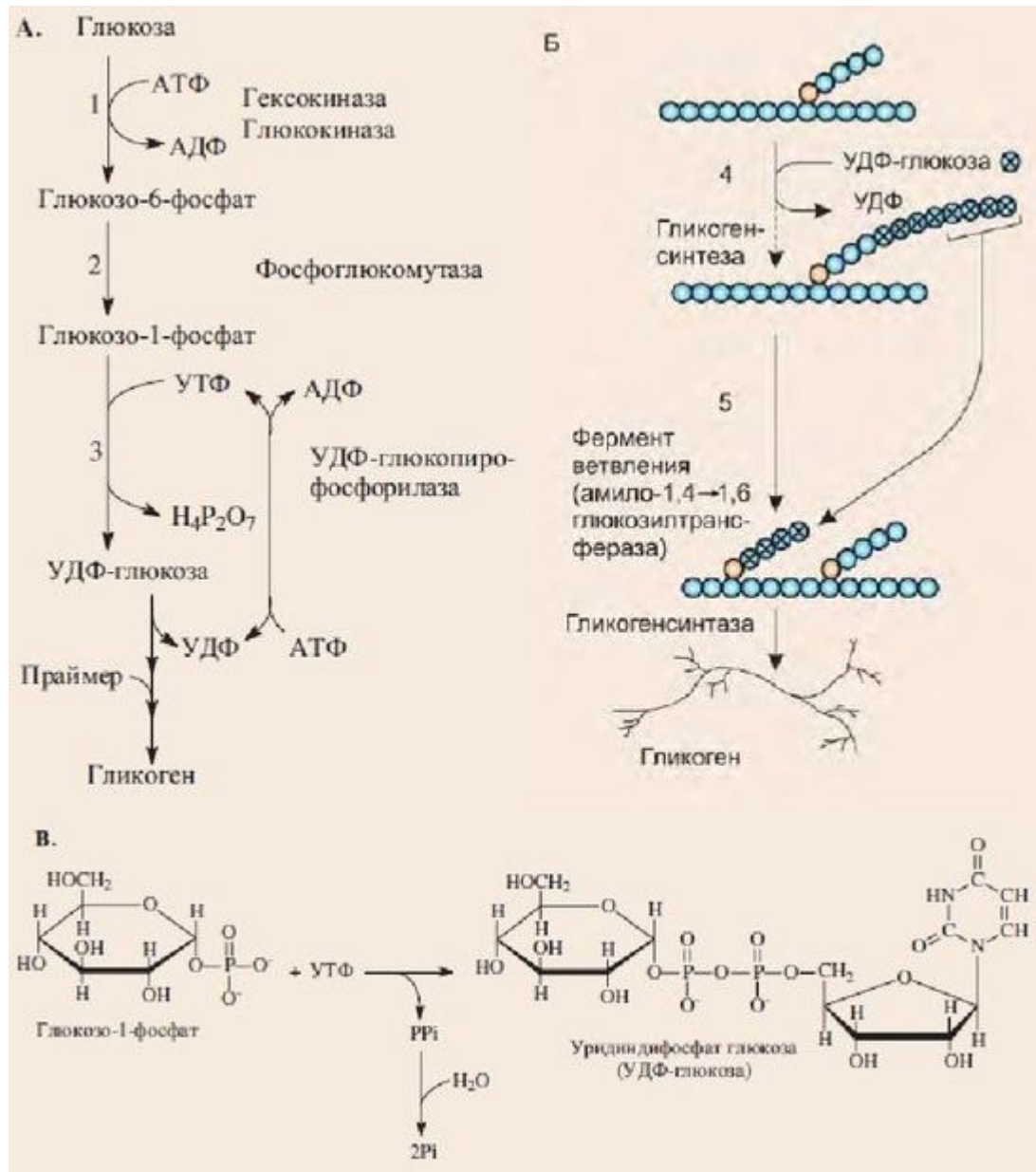
Б — полимеризация и ветвление молекулы гликогена:

● — глюкозные остатки основной цепи;

⊗ — перемещенные глюкозные остатки;

● — глюкозные остатки в точке ветвления

В — образование УДФ-глюкозы;



# Распад гликогена (гликогенолиз)

Распад гликогена, или его мобилизация, происходит в ответ на повышение потребности организма в глюкозе. Гликоген печени распадается в основном в интервалах между приемами пищи или этот процесс ускоряется в печени и мышцах во время физической работы.

Распад гликогена происходит путем последовательного отщепления остатков глюкозы в виде глюкозо-1-фосфата. Гликозидная связь расщепляется с использованием неорганического фосфата, поэтому процесс называется **фосфоролизом**, а фермент **гликогенфосфорилазой**.

Расщепление гликогена начинается с нередуцирующего конца полисахаридной цепи. При этом наличие разветвленной структуры гликогена облегчает быстрое высвобождение глюкозных остатков, так как чем больше концов имеет молекула гликогена, тем больше молекул гликогенфосфорилазы могут действовать одновременно.

Гликогенфосфорилаза расщепляет только  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи (реакция 1). Последовательное отщепление глюкозных остатков прекращается, когда до точки ветвления остается четыре мономера. Подобная особенность в действии гликогенфосфорилазы обусловлена размером и строением ее активного центра.

## Распад гликогена (гликогенолиз)

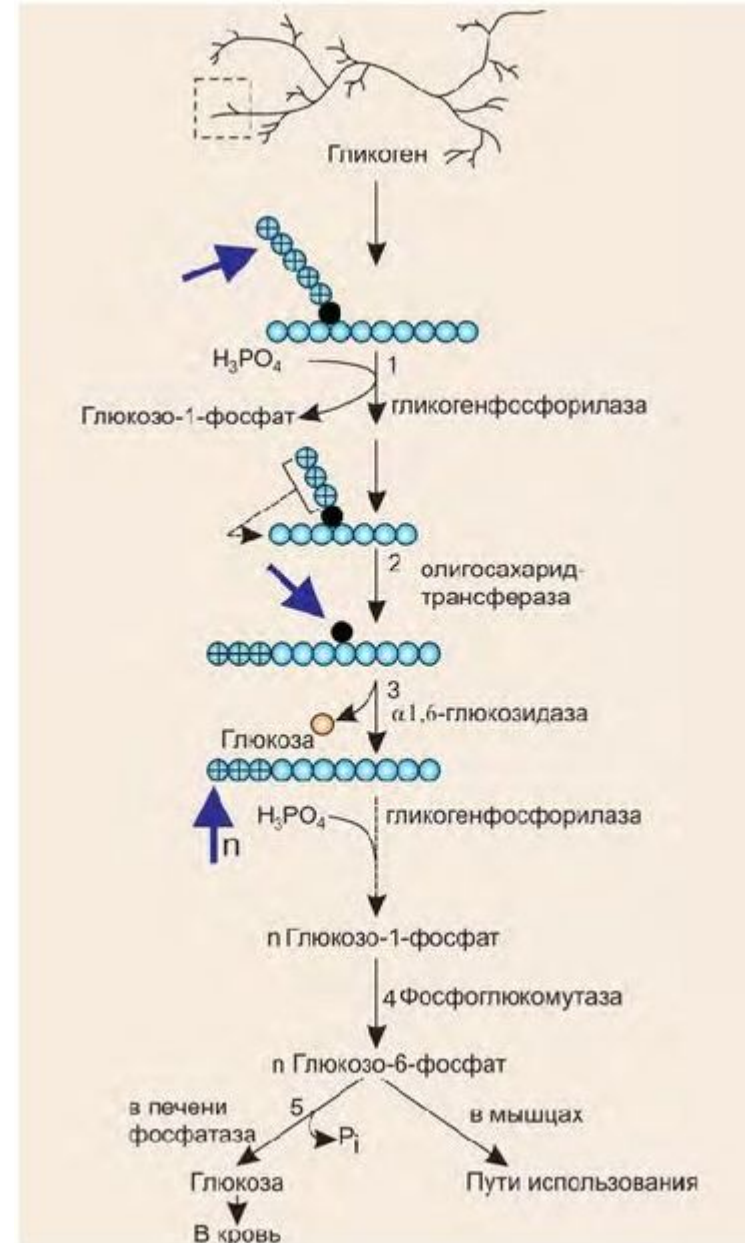
Дальнейшее расщепление гликогена требует участия двух других ферментов. Сначала три оставшихся до точки ветвления глюкозных остатка переносятся при участии **олигосахаридтрансферазы** (реакция 2) на нередуцирующий конец соседней цепи, удлиняя ее и создавая условия для действия фосфорилазы. Оставшийся в точке ветвления глюкозный остаток гидролитически отщепляется с помощью  **$\alpha$ -1,6-глюкозидазы** в виде свободной глюкозы (реакция 3), после чего линейный участок гликогена может вновь атаковаться фосфорилазой. Перенос трех остатков глюкозы и удаление мономера из точки ветвления (реакция 2 и 3) катализирует один и тот же фермент, который обладает двумя разными ферментативными активностями — трансферазной и гликозидазной. Его называют **деветвящим (debranching enzyme) ферментом**.

Продукт действия гликогенфосфорилазы глюкозо-1-фосфат изомеризуется в глюкозо-6-фосфат **фосфоглюкомутазой** (реакция 4). Далее глюкозо-6-фосфат включается в процесс катаболизма или другие метаболические пути. В печени (но не в мышцах) глюкозо-6-фосфат может гидролизироваться с образованием глюкозы, которая выделяется в кровь. Эту реакцию катализирует фермент **глюкозо-6-фосфатаза** (реакция 5).

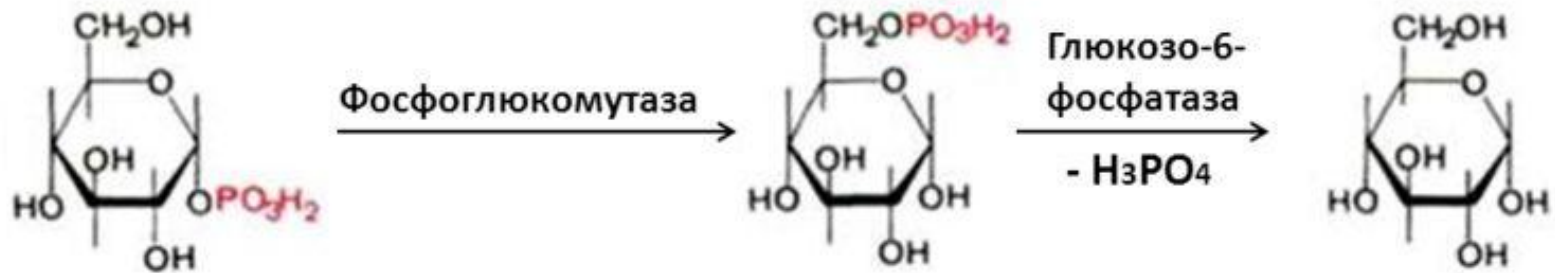
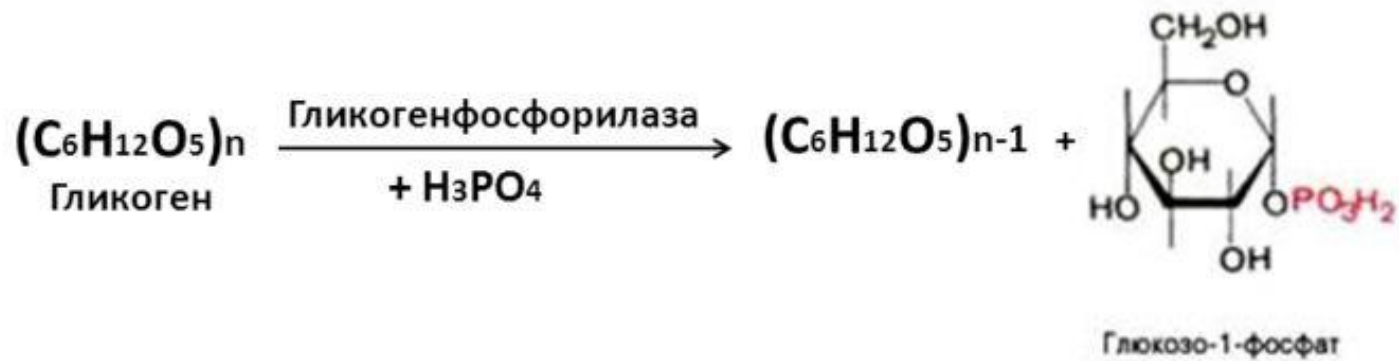
# Распад гликогена.

В рамке фрагмент гликогена с точкой ветвления:

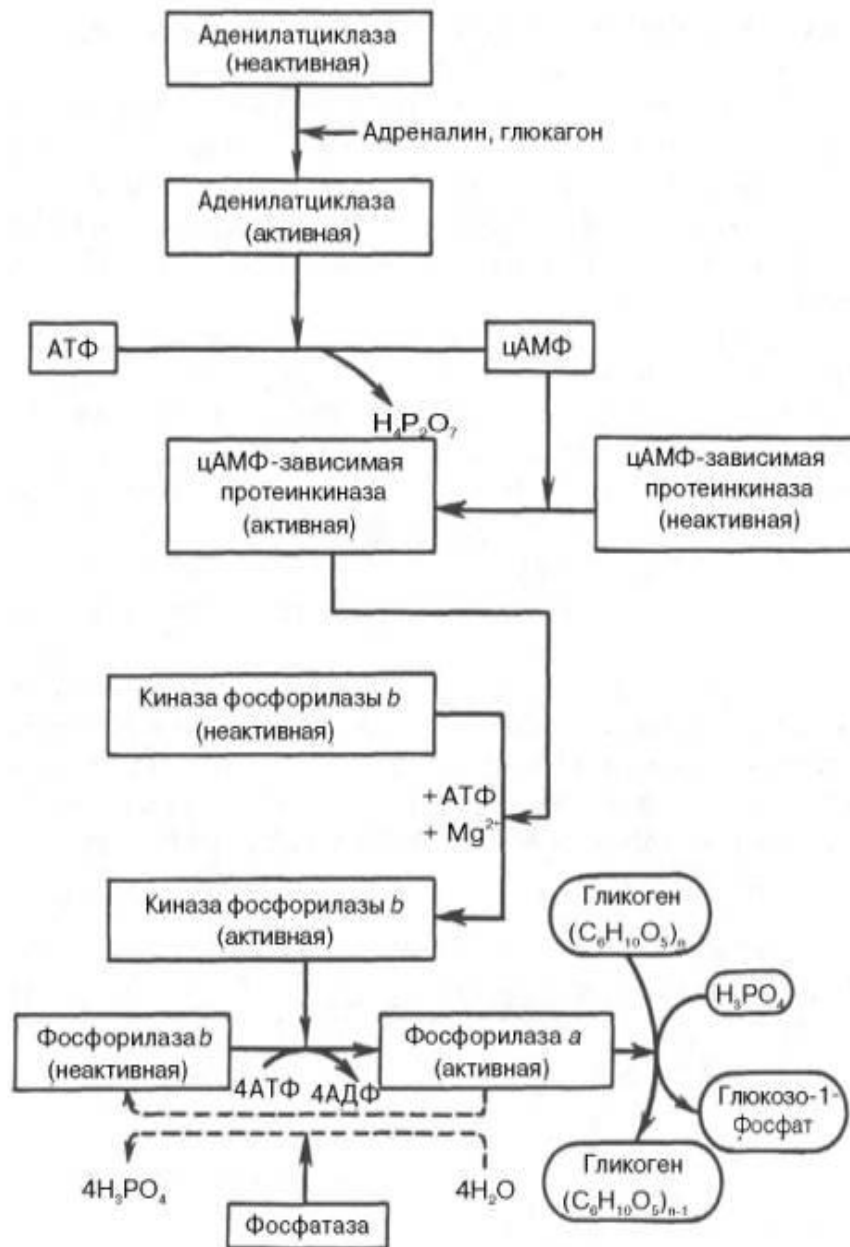
- — глюкозный остаток, связанный  $\alpha$ -1,6-гликозидной СВЯЗЬЮ;
- — глюкозные остатки в линейных участках;
- ⊕ — глюкозные остатки в линейных участках и боковых ветвях, связанные  $\alpha$ -1,4-гликозидной СВЯЗЬЮ;
- — глюкоза



## Распад гликогена - **гликогенолиз**



# Распад гликогена.

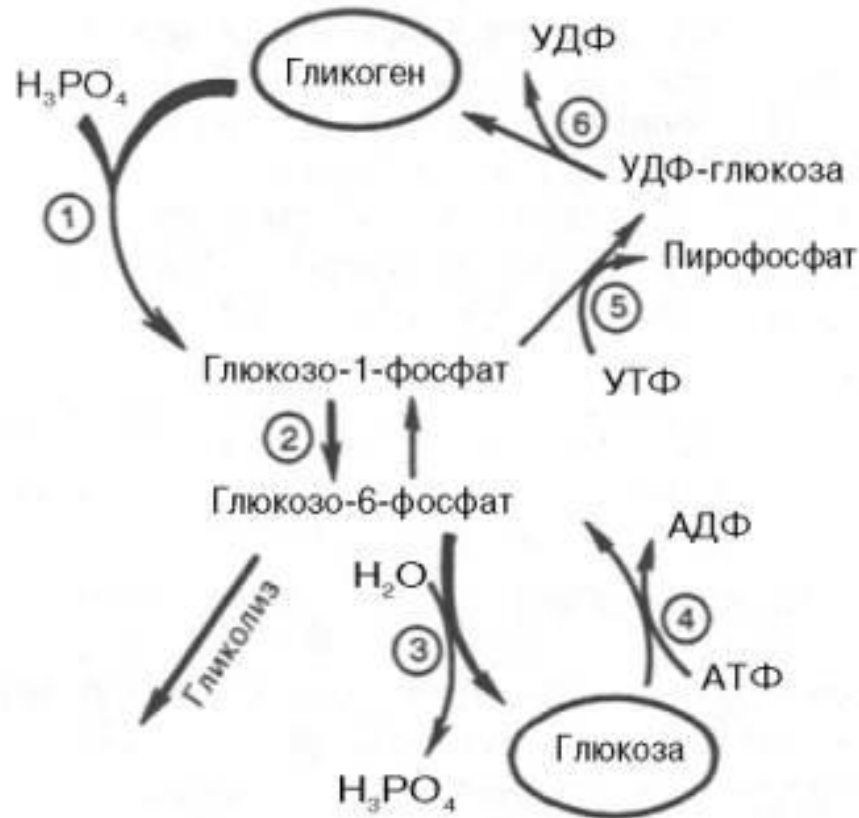


# Биологическое значение обмена гликогена в печени и мышцах

На рисунке приведена общая схема синтеза и распада гликогена. Сравнение этих процессов позволяет сделать следующие выводы:

- Синтез и распад гликогена протекают по разным метаболическим путям.
- Печень запасает глюкозу в виде гликогена не столько для собственных нужд, сколько для поддержания постоянной концентрации глюкозы в крови и обеспечивает глюкозой другие ткани. Присутствие в печени глюкозо-6-фосфатазы обуславливает эту главную функцию печени.
- Функция мышечного гликогена заключается в освобождении глюкозо-6-фосфата, потребляемого в самой мышце для окисления и получение энергии.
- Синтез гликогена — процесс эндергонический. Так, на включение одного остатка глюкозы в полисахаридную цепь используется 1 моль АТФ и 1 моль УТФ.
- Распад гликогена до глюкозо-6-фосфата не требует энергии.
- Направление процесса в сторону синтеза или распада гликогена обеспечивается регуляцией.





### Синтез и распад гликогена:

1–4 — реакции синтеза гликогена в печени и мышцах;

5–6 — реакции мобилизации гликогена в печень и мышцы; 7–8 — реакции дефосфорилирования глюкозо-6-фосфата и поступление глюкозы в кровь. Реакция происходит в печени в отличие от мышц, в которых отсутствует фермент фосфатаза

